

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°
285

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie **SCHOELLER-GLEISES**

Née à Paris, le 20 juin 1892

CONTRIBUTION NOUVELLE A L'ÉTUDE
DU “ GIVRE D'URÉE ”

CONDÉ

IMPRIMERIE C. DESCAMPS

36, PLACE D'ARMES, 36

—
1932

CONTRIBUTION NOUVELLE A L'ÉTUDE
DU "GIVRE D'URÉE"

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie **SCHOELLER-GLEISES**

Née à Paris, le 20 juin 1892

CONTRIBUTION NOUVELLE A L'ÉTUDE

DU

GIVRE D'URÉE

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

CONDÉ

IMPRIMERIE C. DESCHAMPS

36, PLACE D'ARMES, 36

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomi	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEC.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.

MM

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHER. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGFÉGÉS CHARGÉS DE COURS DÉ CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ . . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique mé-
 dicale.
 BASSET . . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale
 MATHIEU . . . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale
 PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale
 LE LORIER . . . Clinique chirurgicale
 LÉVY-SOLAL . Clinique obstétricale
 METZGER. . . Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique che l'adulte pour les accidentés du travail, le mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma mère

Madame Adolphe Schoeller

A mon père

Monsieur Adolphe Schoeller

A mon mari

Monsieur Pierre Gleises

Meis & Amicis.

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur NOBECOURT

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Membre de l'Académie de Médecine

qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de reconnaissance pour son précieux enseignement, en remerciement de la sympathie qu'il a bien voulu toujours nous témoigner.

A mes Maîtres dans les hôpitaux :

Stage :

1919-1920 Hôtel-Dieu

Monsieur le Professeur GILBERT
Professeur de la Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
(in mémoriam).

1920 Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur E. de MASSARY
Médecin de l'hôpital Beaujon

Externat :

1921 Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur Wiart
Chirurgien de l'hôpital Lariboisière

1922 Hôpital Lariboisière

Monsieur le Professeur CLERC

1923 Hôpital des Enfants

Malades Monsieur le Professeur NOBECOURT

1924 Maison Municipale

de Santé Monsieur le Docteur RIVET
Médecin de l'hôpital Lariboisière

Internat :

1925 Hôpital Cochin

Monsieur le Professeur MOCQUOT.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Docteur Pierre ACHARD, ancien interne des
Hôpitaux (in memoriam)

Monsieur le Docteur SCHEIKEVITCH, ancien interne des
Hôpitaux

Monsieur le Docteur H. DUVAL, ancien interne des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BOPPE, chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Etienne BERNARD, Médecin des Hôpi-
taux

Monsieur le Docteur J.-C. BLOCK, chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur de GENNES, Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BLAMOUTIER

qui a bien voulu nous communiquer les principaux éléments qui
nous ont servi pour la rédaction de cette thèse,

En remerciement et en témoignage d'amitié.

A Monsieur le Docteur PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur agrégé

Médecin de l'hospice de Bicêtre

qui a bien voulu nous indiquer le sujet de la présente thèse

En témoignage de profonde reconnaissance.

LE GIVRE D'URÉE

AVANT-PROPOS

Le démembrement physio-pathologique des symptômes de l'insuffisance rénale établi par les travaux de Widal et de son Ecole a permis d'établir une classification précise des signes autrefois confus des néphrites. Le syndrome azotémique a été ainsi isolé et parfaitement étudié tant au point de vue clinique que pronostique.

Les signes de l'azotémie sont nombreux. Leur date d'apparition au cours de l'évolution d'une azotémie progressive est très variable. Le tableau clinique de « l'azotémie initiale » est de ce fait difficile sinon impossible à tracer avec précision. C'est un des faits les plus importants de l'œuvre de Widal que d'avoir démontré la nécessité du dosage de l'urée sanguine et des épreuves d'exploration fonctionnelle pour déceler précocement les troubles de la fonction uréo-sécrétoire du rein.

L'aspect clinique des grandes azotémies est sujet à des variations moins fréquentes et l'on sait la valeur semiologique d'un ensemble réalisé par des troubles digestifs, des troubles nerveux et de l'anémie, véritable triade symptomatique de l'azotémie.

A la phase toute terminale la symptomatologie peut s'enrichir de nouveaux symptômes. Telle la péricardite brightique dont la signification pronostique fâcheuse est bien connue. Tel aussi un symptôme beaucoup plus rare, déjà signalé par les anciens auteurs, la cristallisation sur les téguments de l'urée contenue dans les sécrétions cutanées ; les sueurs d'urée cristallisant en un véritable « givre » constituent un phénomène exceptionnel, très tardif, appartenant à la phase agonique du syndrome. La bienveillance de M. le Professeur Agrégé Pasteur-Vallery-Radot et l'obligeance de M. le Docteur Blamoutier nous ont permis de recueillir deux observations de givre d'urée à la phase terminale de néphrites chroniques.

Nous avons tenté de reprendre l'étude du givre d'urée à propos de ces deux observations.

Certes il s'agit là d'un symptôme d'intérêt modeste. Sa valeur pronostique est grande puisqu'il n'apparaît que dans les derniers jours de l'évolution d'une azotémie, mais cette valeur ne vient que confirmer tardivement un pronostic déjà porté par la clinique et surtout les dosages successifs de l'urée sanguine. Son intérêt clinique réside surtout dans son apparition exceptionnelle : le givre d'urée constitue presque une curiosité.

Au point de vue physio-pathologique enfin ce givre d'urée représente un effort remarquable et en quelque sorte désespéré d'un organisme qui lutte contre l'intoxication azotée.

HISTORIQUE

On retrouve dans des descriptions très lointaines la possibilité de sueurs pathologiques s'épaississant sur la peau et déposant un résidu de petits cristaux et de concrétions.

En 1850 Hamernick (de Prague) observe dans des cas graves de choléra avec anurie des sueurs abondantes, visqueuses, d'odeur urineuse, laissant une efflorescence blanchâtre formée de sels uriques (harnsaurensalzen) et de graisse.

La même année Schottin (de Leipzig) observe également chez trois cholériques un phénomène semblable. Il recueille une petite quantité de poudre sur la peau d'une malade, l'examine au microscope, l'analyse et découvre que les petits cristaux étaient formés d'urée pure. A la suite de ces constatations il publie en 1851 un travail intitulé « *Über die Ausscheidung von Harnstoff durch den Schweiss* » (De l'excrétion d'urée par la sueur).

En 1855 Drasche (de Vienne) observant 800 cholériques constate douze fois de l'efflorescence d'urée sur la peau et la muqueuse bucco-pharyngienne. L'étude de ces douze cas constitue un travail publié en 1856.

En 1859 Treitz (de Prague) dans son étude sur la forme gastro-intestinale de l'urémie cite deux cas d'anurie avec apparition sur les téguments d'efflorescence d'aspect farineuse dans l'un des cas, formée de cristaux brillants dans l'autre. L'analyse montre uniquement de l'urée dans le premier cas, de l'urée et du chlorure de sodium dans le second.

En 1865 Hirschprung (de Copenhague) réunit dans un mémoire cinq cas de cristallisation de l'urée à la surface de la peau chez des malades atteints de pyélo-néphrite consécutive à des affections de la vessie.

Kaup et Jürgensen en 1869 signalent deux nouveaux cas observés avec Bartels. Ce dernier en ajoute deux autres et dans son « *Traité des maladies des reins* » sont relatées ces quatre observations de givre d'urée : trois au cours de comas urémiques et un au cours d'occlusion intestinale sans symptômes urémiques.

Leube (d'Erlangen) signale en 1870 chez un malade atteint de pyélonéphrite suppurée consécutive à un rétrécissement blennorrhagique de l'urèthre l'apparition, deux jours avant la mort, d'une efflorescence cristalline sur la peau du front et de la face. Cette efflorescence, facile à enlever avec un rasoir, donnant au

toucher la sensation de sable, se montrait à l'analyse chimique constituée d'urée pure.

La même année Deininger (de Dinkelsbühl) publie une observation des plus intéressantes : il s'agit d'un enfant de 5 ans 1/2 atteint de néphrite scarlatineuse avec anurie et urémie convulsive et comateuse. Au cours de l'évolution de cette néphrite les iéguments se couvrirent d'abondantes masses cristallines composées d'urée. Le givre était particulièrement abondant sur la poitrine et la région temporale. On aurait dit, remarque l'auteur, de la mousse de savon restée adhérente aux cheveux comme quand on vient de se raser. Malgré la gravité des symptômes la guérison survint et cette évolution favorable donne à l'observation de Deininger un intérêt exceptionnel.

En 1873, Lionville, Carville et Joffroy relatent à la Société de Biologie les premiers cas de givre d'urée publiés en France : l'un au cours d'un empoisonnement par le phosphore (Carville), un autre au cours d'un choléra (Lionville), un troisième au cours d'une myélite aiguë spontanée (Joffroy).

Les années suivantes Taylor, Uchermaan, Eichhorst apportent aussi quelques observations. Dans leur « Traité de l'albuminurie et du mal de Bright » Lécorché et Talamon signalent deux cas de sueurs d'urée apparues au cours de comas urémiques respectivement quelques heures et quatre jours avant la mort. Talamon peu après publie une autre observation chez un brightique gouteux.

Dieulafoy au cours de ses études sur les symptômes du mal de Bright rencontre les sueurs d'urée une dizaine de fois. Il en donne une excellente description dans son « Manuel de pathologie interne » et en souligne la valeur pronostique ; il inspire la thèse de son élève Djouritch soutenue en 1895. Cette thèse comporte 23 observations détaillées avec une étude très complète des sueurs d'urée en général et dans la maladie de Bright en particulier.

Depuis Dieulafoy le givre d'urée ayant définitivement acquis droit de cité dans les symptômes de l'urémie n'est plus l'objet de publications fréquentes. Tous les auteurs restent d'accord sur sa grande rareté.

Le démembrement de l'urémie réalisé par les travaux de Widal et de son école permet de classer les sueurs d'urée dans le syndrome azotémique.

Les dosages systématiques de l'urée sanguine aboutissent à l'établissement des célèbres lois pronostiques. La valeur du givre d'urée à ce point de vue se trouve ainsi confirmée, le symptôme ne s'observe qu'à la phase toute terminale chez des malades ayant des chiffres d'urée fort élevés. Widal, Lemierre et Pasteur Vallery Radot signalent dans le « Traité de Médecine » l'avoir constaté à plusieurs reprises chez des brightiques présentant un taux d'urée sanguine supérieur à 5 grammes.

Les travaux modernes précisent ainsi la signification physiopathologique du givre d'urée. Ce symptôme constitue en effet un phénomène des plus frappants de l'effort de l'organisme pour suppléer à la déficience de la fonction uréo-sécrétoire des reins et s'efforcer de lutter contre l'intoxication azotée.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous rapportons tout d'abord les deux observations que nous avons pu recueillir. Elles nous permettront de reprendre l'étude clinique, d'ailleurs fort simple, du « givre d'urée ».

Deux observations du « givre d'urée »

La première concerne un malade atteint de néphrite chronique avec azotémie progressive. Ce malade a été régulièrement suivi par le Docteur Pasteur-Vallery-Radot et observé par M. le Docteur Blamoutier à la phase terminale.

OBSERVATION I.

Monsieur de C..., 48 ans, est examiné par M. le Docteur Pasteur-Vallery-Radot le 15 Octobre 1926.

L'interrogatoire du malade ne met en évidence aucun antécédent pathologique important.

Le début des troubles actuels remonte au mois de Juin 1926. L'asthénie et l'amaigrissement ont constitué les premiers symptômes en date. Puis au mois d'août les troubles digestifs ont fait leur apparition, consistant en diarrhée et vomissements.

A l'examen on se trouve en présence d'un homme fatigué, au teint pâle. Le cœur est régulier avec clangor diastolique à la base; le pouls bat à 95 ; la pression artérielle est à 25-15 au Vaquez-Laubry. Rien aux poumons ; foie un peu augmenté de volume. Des examens faits il y a peu de temps ont montré une albuminurie (1 gr. 75 par litre) une légère glycosurie (0 gr. 65 par litre) et un taux d'urée sanguine à 0 gr. 75.

Le malade accuse par ailleurs une diminution légère de l'acuité visuelle, surtout à droite, dont le début récent est difficile à préciser. Un examen ophtalmoscopique montre des lésions bilatérales de neuro-rétinite optique avec très nombreuses hémorragies en flammèches, vaisseaux filiformes avec interruption de la colonne sanguine par endroits. Quelques points blanc-jaunâtre disséminés, en particulier dans la région maculaire.

En résumé : néphrite chronique avec albuminurie, hypertension artérielle, azotémie à 0 gr. 75, lésions de rétinite brightique.

On institue le traitement suivant : régime lacto-végétarien, sans pain, avec deux jours de diète hydrique par semaine ; poudre de scille, petites saignées fréquentes.

En Novembre 1926 on constate une amélioration des trou-

bles cliniques. Les troubles digestifs ont disparu, le teint est moins pâle. La pression artérielle est à 21-13 (Vaquez-Laubry).

L'examen du culot urinaire ne montre pas de cylindres.

La quantité d'albumine a diminué : 0 gr. 27 par litre.

L'urée sanguine est à 0 gr. 68 par litre.

Les lésions oculaires sont légèrement améliorées.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative.

Le malade est à partir de ces premiers examens régulièrement observé. On assiste à une évolution progressive de l'azotémie.

Les examens rapportés ci-dessous permettent de suivre cette évolution :

25 Novembre 1926 :

Urines : volume en 24 h. 1950 cc.

albumine : 0 gr. 14 par litre.

Urée : 0 gr. 68 par litre de sérum.

8 Décembre 1926 :

Pression artérielle : 30-15 (Vaquez-Laubry).

Epreuve de la phénolphtaléine : 12 p. c.

23 Décembre 1926 :

Pression artérielle : 24-15 (Vaquez-Laubry).

Oedèmes discrets des membres inférieurs.

15 Janvier 1927 :

Pression artérielle : 22,5-13 (Vaquez-Laubry).

Urée sanguine : 0 gr. 87 par litre de sérum.

21 Février 1927 :

Pression artérielle : 23-14 (Vaquez-Laubry).

Odeur urineuse de l'haleine.

Urée sanguine : 0 gr. 83 par litre de sérum.

Urine : albumine : 3 gr. 90 par litre.

17 Mars : 1927 :

Urines : albumine : 3 gr. 60 par litre.

Urée sanguine : 1 gr. 07 par litre de sérum.

14 Avril 1927 :

Urée sanguine : 1 gr. 16 par litre de sérum.

14 Mai 1927 :

Pression artérielle : 25-14 (Vaquez-Laubry).

Urines : albumine : 4 gr. 10 par litre.

Urée sanguine : 0 gr. 88 par litre de sérum.

21 Juillet 1927 :

Urée sanguine : 1 gr. 65 par litre de sérum.

23 Novembre 1927 :

Urée sanguine : 2 gr. 08 par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 gr. 26.

Rapport azotémique : $\frac{\text{azote uréiques}}{\text{azote total}} = 80,1 \text{ p. c.}$

Urines : albumine : 1 gr. 90 par litre

Examen du sang : G. R. 2.800.000.

G. B. 7.200

Hémoglobine : 50 p. c.

Valeur globulaire : 0,88.

Formule leucocytaire :

polynucléaires neutrophiles	73 p. c.
polynucléaires éosinophiles	2 p. c.
polynucléaires basophiles	1 p. c.
grands mononucléaires	4 p. c.
moyens mononucléaires et lymphocytes	20 p. c.

Temps de coagulation . 12 minutes.

Temps de saignement : 3 minutes.

A partir du mois de Décembre 1927 l'état s'aggrave rapidement. Le malade est confiné au lit ou dans son fauteuil. Les membres inférieurs et la partie sous-ombilicale du tronc sont infiltrés d'un oedème considérable. La dyspnée est très accentuée surtout dans le décubitus horizontal, elle entraîne de l'insomnie nocturne. La diurèse se maintient entre 700 cc. et 1 litre, la quantité d'albumine oscille entre 2 et 7 grammes par 24 heures.

Un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle apparaît ainsi que des signes d'épanchement d'abondance moyenne à la base gauche.

L'inappétence est très accentuée, les vomissements fréquents mais peu abondants, précédés de nausées très pénibles. Dans la journée le malade a des envies impérieuses de dormir : il s'endort au cours de son repas ou pendant une conversation. Il se plaint de démangeaisons très vives entraînant un grattage incessant qui détermine des excoriations multiples sur les téguments.

Le 7 Décembre 1927 l'urée sanguine est à 2 gr. 20 par litre de sérum.

Le 25 Décembre 1927 la dyspnée augmente. On constate des signes d'épanchement pleural droit qui se sont développés très rapidement (matité absolue jusqu'à la pointe de l'omoplate) à la suite d'un point de côté et d'une hémoptysie de sang noir. On pose le diagnostic d'infarctus pulmonaire et une ponction évacuatrice soustrait de la cavité pleurale droite 850 cc. de liquide hémorragique. Les signes liquidien restant modérés à gauche. Le souffle systolique de la pointe est moins fort. La pression artérielle baisse: elle tombe à 15-11 au Vaquez-Laubry (elle se maintenait aux environs de 22-13 les jours précédents).

La respiration prend le type de Cheyne-Stokes. La torpeur est de plus en plus accentuée. Le taux des urines tombe à 200 cc.

Les examens du sang prélevé ce jour donnent les résultats suivants :

Urée : par litre de sérum : 2 gr. 38 (dernier dosage pratiqué 10 jours avant la mort)

Azote total : 1 gr. 40

Azote résiduel : 0 gr. 29

Dans la nuit du 25 au 26 Décembre la sécrétion urinaire se tarit : anurie qui va durer plus de six jours.

Le 26 Décembre le malade ne s'éveille pas. A partir de ce moment jusqu'à sa mort il restera dans son fauteuil sans connaissance, ne pouvant être tiré de sa torpeur qu'à de rares moments, véritable coma qui a duré neuf jours et demi.

La respiration de Cheyne-Stokes reste typique avec des périodes d'apnée prolongées (le Docteur Blamoutier a chronométré à plusieurs reprises plus d'une minute) pendant lesquelles le malade entr'ouvrait les yeux, le regard restant dans le vague.

Le 27 Décembre on n'entend plus le souffle mitral, la matité cardiaque est très augmentée. Le diagnostic de péricardite avec épanchement est probable.

Les bruits du cœur sont sourds, le pouls petit aux environs de 100. La pression artérielle est à 15-12 (Vaquez-Laubry).

On note avec une grande fréquence à partir de ce jour des trémulations fibrillaires et des soubresauts tendineux surtout au niveau des membres supérieurs.

Par moments le malade pousse des gémissements, porte la main au devant du cœur, se dresse debout pendant quelques secondes et retombe dans son fauteuil. Parfois l'agitation est très vive, le malade donne des coups autour de lui, saisit ce qu'il trouve à

la portée de sa main, se débat quand on veut le tenir. Cette agitation reste motrice, le malade n'émet qu'à de rares moments quelques sons inintelligibles.

La pâleur est extrême, les pupilles sont en myosis.

Le 30 Décembre, la sécrétion urinaire se rétablit. Les sphincters sont incontinents : urines rares, selles abondantes, noires très fétides.

La langue reste humide, le malade bave constamment. De la sérosité d'œdème s'écoule par le nez.

La fréquence et l'importance des soubresauts tendineux et de l'agitation motrice nécessitent dans les derniers jours l'emploi du chlorhydrate de morphine à hautes doses.

Le 3 Janvier 1928 les phases d'agitation deviennent rares. Le rythme de Cheyne-Stokes est des plus typiques, les pupilles ponctiformes.

Le 4 Janvier à 8 heures du matin le Docteur Blamoutier appelé d'urgence constate que les téguments du malade sont entièrement recouverts d'un « givre d'urée ». De loin la coloration des téguments est jaune cadavérique. De près le malade semble saupoudré de sucre en poudre. Le givre fait d'innombrables petits cristaux est particulièrement abondant au niveau des replis cutanés (pavillon de l'oreille notamment). Les cheveux eux-mêmes en sont couverts.

Ce « givre d'urée » persiste sans modification jusqu'à la mort qui survient le même jour à 17 heures.

La seconde observation concerne une malade de M. le Docteur Blamoutier.

OBSERVATION II.

Madame D..., âgée de 68 ans, est examinée par le Docteur Blamoutier le 13 Février 1928.

Elle est soignée depuis de nombreuses années pour des troubles hépatiques, elle a fait plusieurs séjours à Vichy.

Depuis 6 mois environ elle est très fatiguée, elle a maigri de plusieurs kilos, elle accuse des crampes dans les mollets, des céphalées persistantes, des engourdissements au niveau des doigts.

Depuis la même époque elle saigne facilement du nez et des gencives. Enfin depuis deux mois des troubles gastro-intestinaux existent d'une façon fréquente : nausées surtout le matin au réveil, bouche pâteuse, langue saburrale, diarrhée.

La malade est très pâle, la peau sèche, il n'y a pas d'oedème.

Un prurit fort pénible entraîne un grattage incessant, surtout le soir et particulièrement au niveau des mollets.

L'acuité visuelle a diminué notablement depuis quelques mois.

Les urines sont rares, contiennent 1 gr. 75 d'albumine par litre.

La pression artérielle est de 21-13,5 au Vaquez-Laubry.

Le dosage de l'urée sanguine montre un chiffre très élevé : 3 gr. 15 par litre de sérum. L'azote résiduel est à 0 gr. 28, la créatinine à 0 gr. 06 par litre de sérum.

En résumé : néphrite chronique avec albuminurie, hypertension artérielle et forte azotémie.

Sous l'influence du régime et de la scille associée à la théobromine l'urée sanguine tombe le 26 Février à 2 gr. 05 et le 5 Mars à 1 gr. 75.

Cependant les troubles gastro-intestinaux s'accroissent. L'inappétence devient bientôt complète. La moindre prise d'aliments provoque des nausées et des vomissements. La diarrhée est abondante : 7 à 12 selles par jour.

La peau devient très sèche, se fendille au niveau des extrémités digitales.

Le 15 Mars, la malade se plaint de violentes crampes dans les mollets ; le 18 Mars on constate des soubresauts tendineux et des trémulations fibrillaires qui ne feront que s'accroître jusqu'à la mort.

L'asthénie est extrême et s'accompagne de torpeur, de somnolence d'intensité progressive.

La tension artérielle ne se modifie pas. La quantité d'albumine urinaire quotidienne oscille entre 1 gr. 50 et 2 gr. 25.

Le 16 Mars, l'urée sanguine est de 3 gr. 65.

Le 24 Mars, elle atteint 4 gr. 45. L'azote résiduel est à 0 gr. 25.

Le 25 Mars la malade est prise de violentes coliques abdominales avec crampes musculaires au niveau du flanc et de la cuisse droite, elle vomit des glaires. Depuis 40 heures il n'y a eu ni selle, ni gaz, le ventre est ballonné. Devant ces signes qui font penser à une occlusion intestinale, malgré la gravité de l'état général, l'indication d'une intervention chirurgicale est envisagée par

le Docteur Blamoutier, puis écartée, d'accord avec le Docteur de Gaudart d'Allaires.

Le 26 Mars, à 16 heures le Docteur Blamoutier trouve Madame D.. dans un coma complet avec myosis et respiration de Cheyne-Stokes. Les membres sont constamment agités de soubresauts tendineux. La température rectale est de 36,2.

Le Docteur Blamoutier constate sur l'ensemble des téguments du « givre d'urée ». L'infirmière qui garde la malade a constaté l'apparition de ce dernier phénomène aux premières heures de la matinée du 26 Mars. Ce givre est constitué par de minuscules petits cristaux blanc-sale qui perlent au niveau de chaque pore de la peau. Il est surtout abondant sur les zones découvertes : face, mains, particulièrement sur le pavillon de l'oreille, dans les sourcils, sur les poils. Par un simple frottement on enlève ce givre qui n'adhère pas à la peau.

La malade meurt le 27 mars à 13 h. 40. Le givre d'urée est donc apparu 30 heures avant la mort.

Pas d'autopsie.

DESCRIPTION DU GIVRE D'URÉE

Ces deux observations représentent deux exemples tout à fait typiques de « givre d'urée » au cours de néphrites chroniques avec azotémie progressive. Dans les deux cas le symptôme a été très tardif, précédant la mort de 24 à 36 heures. L'aspect du symptôme tel que nous venons de le décrire dans nos deux observations est très identique à celui que l'on retrouve dans les descriptions classiques.

C'est au niveau du visage que la cristallisation de l'urée apparaît tout d'abord dans la presque totalité des cas.

Parfois on peut constater avant la cristallisation des sueurs abondantes, épaisses, visqueuses, jaunâtres, grasses au toucher. Puis la peau se sèche et se couvre d'une poudre blanchâtre formée de petits cristaux, de squammules, de lamelles argentées ou de fines granulations (Dieulafoy, Drasche). Dans d'autres cas, le givre d'urée se constitue sans que l'on ait observé au préalable de transpiration appréciable.

Le phénomène peut rester localisé à la face, plus souvent il se généralise progressivement et rapidement.

Il constitue alors une efflorescence brillante que définit fort bien la classique comparaison à du « givre ». La couleur peut être d'un blanc de neige, souvent elle est grisâtre ou jaunâtre. L'examen à l'œil nu ou mieux à la loupe montre qu'il s'agit de petits cristaux de grandeur variable, les uns à peine visibles, comparables à des grains de poussière de farine, les autres plus gros pouvant atteindre le volume de cristaux de sel marin (Drasche).

Ces cristaux peuvent rester isolés, rares, disséminés. Dans les cas habituels, ils se groupent, forment des aiguilles et des masses irrégulières plus ou moins abondantes.

Ils s'accumulent spécialement à la racine des poils, autour des orifices des glandes sébacées.

Parfois l'aspect cristallin est beaucoup moins net : on a l'impression d'une fine poussière amorphe. Exceptionnellement il s'agit d'un dépôt épais réalisant une véritable croûte.

Suivant les régions, l'abondance et l'aspect sont variables.

C'est, nous l'avons vu, au niveau de la tête qu'apparaît d'abord le givre d'urée. C'est là aussi qu'il revêt son maximum d'intensité. Les sourcils, les tempes, le front, le pourtour des narines constituent les zones de prédilection. La lèvre supérieure, les

joues, le pavillon des oreilles sont également atteints avec fréquence.

On observe habituellement d'abondantes masses de cristaux sur les cheveux de la région temporale. C'est au niveau de la barbe que la cristallisation de l'urée justifie le mieux la comparaison au givre.

Au cou, ce sont les parties latérales et en particulier le trajet des veinés jugulaires qui sont recouvertes.

Sur la poitrine, les cristaux forment des couches plus ou moins épaisses. Les poils des aisselles sont atteints comme les cheveux, les sourcils et la barbe.

L'abdomen et le dos sont habituellement respectés, parfois on y constate quelques cristaux isolés et brillants. L'atteinte des poils du pubis n'est pas signalée.

Les membres inférieurs se couvrent de givre moins souvent que les membres supérieurs.

La paume des mains et la plante des pieds restent indemnes.

Signalons enfin que dans un cas de choléra Drasche a observé des cristaux d'urée particulièrement volumineux sur la muqueuse buccale et pharyngienne.

Le givre d'urée peut être facilement recueilli dans les cheveux et les poils. Au niveau de la peau il est adhérent, on arrive cependant à détacher les cristaux avec une lame de couteau ou de rasoir ou encore avec une carte de visite. Pressés sous les doigts les cristaux donnent une sensation analogue à celle du sable. Les régions ainsi libérées ne tardent pas à se recouvrir d'une nouvelle couche blanche.

Le givre d'urée persiste ainsi jusqu'à la mort. Parfois les cristaux se liquéfient dans les dernières heures de la vie. Après la mort ils peuvent persister pendant quelques heures. Ils se transforment ensuite en un liquide visqueux, jaunâtre, enduisant les pores d'une sorte de vernis.

EXAMEN MICROSCOPIQUE & ANALYSE CHIMIQUE

Nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer l'examen microscopique et chimique du givre d'urée constaté cliniquement dans les deux observations rapportées plus haut.

Ces examens ont été pratiqués à maintes reprises par de nombreux auteurs dans des cas analogues.

Les analyses ont permis de constater dans tous les cas que l'efflorescence recueillie sur la peau des malades était composée de cristaux d'urée mélangés à des squammes épidermiques, à des poils fins, à une quantité plus ou moins grande de graisse, et parfois à du chlorure de sodium.

C'est ainsi que Schottin ayant recueilli une certaine quantité de poudre blanchâtre sur le visage d'un cholérique environ trois heures avant la mort, constate au microscope des cristaux d'aspect variable, tablettes, prismes irréguliers, lamelles fines et écailles superposées. Après la mort, les cristaux étant fondus il lave la peau du cadavre avec de l'eau distillée, fait évaporer la solution ainsi obtenue, traite par l'alcool et obtient par évaporation lente des cristaux qui au microscope se montrent sous la forme d'aiguilles blanches, soyeuses, brillantes, entremêlées de colonnettes quadrangulaires serrées, aplaties, dont la forme lamellaire permettait de reconnaître l'urée. Traitée par l'acide azotique la solution alcoolique après évaporation laisse apparaître des prismes et des écailles brillantes, nacrées, superposées dont les formes révèlent la présence d'azotate d'urée.

Drasche a fait des constatations analogues chez plusieurs malades. Au microscope il décrit une masse amorphe, blanc-jau-nâtre, lâche, renfermant un peu de graisse et des poils fins mêlés d'un assez grand nombre de squammes épidermiques. Il constate de plus des cristaux uniformes éparpillés sans ordre, les uns enchevêtrés dans les couches de la masse, les autres libres dans les interstices. La plupart de ces cristaux étaient composés de fragments en formes d'aiguilles dont on pouvait parfois distinguer la pointe.

Le produit recueilli sur le malade traité par l'alcool absolu et la solution alcoolique ainsi obtenue évaporée au bain-marie permettent de faire apparaître à côté d'une masse graisseuse des cristaux très nets sous forme d'aiguilles soyeuses éparpillées ou groupées en étoiles.

Diverses expériences démontrèrent ensuite que ces cristaux

présentaient toutes les propriétés physiques et chimiques de l'urée pure.

Les examens pratiqués par Bartels, Lionville, Leube, Joffroy, Eichhorst, Lécorché, Talamon, Treitz, Taylor, Hirschsprung, etc., aboutissent à la même conclusion.

Nous citerons enfin une observation de Dieulafoy : en râclant le visage d'un brightique avec une carte de visite une certaine quantité de poudre blanchâtre fut recueillie. Cette poudre était soluble dans l'eau. La solution traitée par l'hypobromite de soude donnait naissance à un dégagement d'azote. Une contre-épreuve quantitative par un dosage volumétrique d'azote dans l'uréomètre d'Yvon permet d'affirmer que le dégagement d'azote provenait bien d'urée.

Nombre des examens et des analyses pratiquées par les auteurs que nous venons de citer sont rapportés en détails dans la thèse de Djouritch.

ÉTIOLOGIE

Le “ Givre d'Urée ” chez les brightiques

Le givre d'urée a été signalé dans un certain nombre d'affections.

Comme nous l'avons vu les premières observations ont trait à des épidémies de choléra.

Plusieurs cas se rapportant à des pyélonéphrites consécutives à des infections des voies urinaires.

On l'a signalé au cours des néphrites aiguës (cas de Deininger chez un enfant atteint de néphrite scarlatineuse terminée par la guérison).

Mais c'est surtout à la symptomatologie de la phase terminale des néphrites chroniques qu'appartient le givre d'urée. Dans une statistique de 47 cas, rapportée par Djouritch, on ne trouve pas moins de 20 cas de mal de Bright ; 16 des 27 autres cas ayant été observés au cours d'épidémies de choléra.

Dans cette affection si fréquente que constitue le mal de Bright le givre d'urée représente un symptôme exceptionnel. Cette rareté constitue une part de l'intérêt de l'étude du phénomène.

La grande majorité des observations publiées concernent des adultes jeunes ou d'âge mûr. Le givre d'urée paraît relativement beaucoup plus rare dans les néphrites chroniques des vieillards Djouritch insiste déjà sur cette notion. Dans une étude récente sur le rein des vieillards MM. Pasteur-Vallery-Radot et Delafontaine ont souligné la rareté de la grande azotémie et du coma urémique chez les vieillards. Cependant une de nos observations (Observation II) concerne une femme de 68 ans.

La place du givre d'urée parmi les symptômes de l'urémie mérite d'être précisée.

C'est un symptôme d'apparition extrêmement tardive. Habituellement on ne le constate que dans les deux derniers jours de la vie. Les chiffres extrêmes semblent être de 4 et 5 jours avant la mort (un cas de Talamon, un cas de Dieulafoy).

Par ailleurs on a maintes fois insisté sur le rapport intime de l'apparition des sueurs d'urée et de l'anurie. Dans presque toutes les observations l'apparition du givre coïncide avec une suppression de la sécrétion urinaire.

Après le démembrement de l'urémie dû aux travaux de Widal et de ses élèves il était logique de classer le givre d'urée

dans le syndrome azotémique. Les observations cliniques et les dosages de l'urée sanguine confirment la réalité de cette notion.

Cliniquement en effet on retrouve chez les malades porteurs de givre d'urée tous les grands signes désormais classiques de la grande azotémie : la pâleur, les troubles gastro-intestinaux, les troubles nerveux, le coma surtout avec soubresauts tendineux myosis, respiration de Cheyne-Stokes.

On a discuté les relations du symptôme qui nous occupe avec un autre signe cutané de l'azotémie : le prurit. On sait la fréquence et l'importance du prurit chez les brigtiques azotémiques. Peter, Labadie-Lagrave y voient une manifestation nerveuse ; Rosenstein l'attribue à une excrétion de l'urée par la peau. Les deux malades dont les observations font l'objet de cette étude avaient eu du prurit avec lésions de grattage. Cependant les relations entre les deux phénomènes ne sont pas constantes. Dieulafoy fait remarquer qu'il a recueilli plusieurs cas de sueurs d'urée chez des brigtiques sans avoir observé de prurit.

Les notions cliniques qui précèdent font prévoir que le givre d'urée ne s'observe que chez des brigtiques présentant une élévation considérable du taux de l'urée sanguine.

Dans la première de nos observations, le dernier dosage d'urée sanguine a donné un résultat de 2 gr. 38, mais ce dosage a été pratiqué dix jours avant l'apparition du givre d'urée. L'évolution ultérieure des signes cliniques laisse supposer que le taux d'urée sanguine était beaucoup plus élevé lors de l'apparition des cristaux d'urée sur la peau. Dans notre seconde observation un dosage pratiqué deux jours avant l'apparition du givre a révélé un chiffre de 4 gr. 45 par litre. Widal, Lemierre et Pasteur-Vallery-Radot ont eu à plusieurs reprises l'occasion de constater l'apparition de givre d'urée à la face de certains brigtiques présentant un taux d'urée sanguine supérieur à 5 grammes par litre.

Le pronostic du givre d'urée est donc absolument fatal.

« Je considère ces sueurs d'urée comme du plus mauvais pronostic : chaque fois que je les ai constatées, le malade a succombé à brève échéance » écrit Dieulafoy dans son Manuel de Pathologie Interne.

Mais il faut reconnaître que dans la pratique cette valeur pronostique n'apparaît que comme la confirmation superflue d'une appréciation déjà certaine.

Cliniquement le symptôme survient en plein période agoni-

que et les dosages successifs de l'urée sanguine avaient permis puis longtemps d'apprécier ce pronostic par l'application des lois de Widal.

Nous avons signalé une exception à la valeur pronostique fatale du givre d'urée : l'observation publiée en 1870 par Deininger. Il s'agissait non pas d'un mal de Bright mais d'une néphrite aiguë scarlatineuse. A cette époque le dosage d'urée dans le sang n'était pas systématiquement pratiqué. La lecture de l'observation permet cependant de supposer rétrospectivement que le taux de l'urée sanguine devait être très élevé chez l'enfant soigné par Deininger.

Mais comme Widal y a insisté à maintes reprises les règles pronostiques fournies par les dosages de l'urée sanguine ne s'appliquent pas aux néphrites aiguës. L'observation de l'auteur allemand peut ainsi être considérée comme une illustration saisissante de cette restriction.

INTERPRÉTATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE DU “ GIVRE D'URÉE ”

L'observation clinique permet de constater chez les malades atteints d'insuffisance rénale grave la possibilité d'apparition sur les téguments d'un dépôt pulvérulent que les examens microscopiques et chimiques démontrent être formés en majeure partie d'urée. Ce phénomène dont nous venons d'étudier les modalités cliniques pose au point de vue pathogénique deux problèmes :

- 1° Par quelle voie se fait l'excrétion de l'urée qui cristallise sur la peau ?
- 2° Quelle est la signification physio-pathologique de ce symptôme.

1° Par quelle voie se fait l'excrétion de l'urée qui cristallise sur la peau ?

Trois hypothèses ont été formulées pour répondre à cette question :

a) Un certain nombre d'auteurs estiment que l'excrétion d'urée se fait par les glandes sébacées.

Schottin arrive à cette conclusion en étudiant la topographie du givre d'urée : existence et prédominance de la cristallisation dans les sourcils, aux tempes, sur la lèvre supérieure et sous la paupière inférieure. Il faut reconnaître que ses arguments ne sont guère convaincants. A propos des observations et des préparations micro-chimiques de Drasche présentées à la Société des Médecins de Vienne en 1855, Hebra fait remarquer que, la sueur qui précède la cristallisation est d'aspect huileux, que la masse enlevée de la peau pour être examinée contenait à l'analyse chimique une grande quantité de graisse et que les sueurs d'urée ne s'observent pas sur la plante des pieds et la paume des mains où les glandes sudoripares existent seules et en plus grand nombre que partout ailleurs. Se basant sur ces faits il a émis l'opinion que l'exsudation graisseuse contenant de l'urée se fait par les glandes sébacées tandis que les glandes sudoripares y contribuent peu ou n'y contribuent pas du tout.

Hirschsprung a mentionné expressément dans deux observations qu'une exsudation graisseuse abondante recouvrait toute la face de ses malades. Cette circonstance, disait-il, tend à prouver que l'exsudation d'urée se fait par les glandes sébacées.

b) D'autres auteurs cependant pensent que l'urée passe par les glandes sudoripares.

Ainsi Kaup et Jürgensen qui ont vu, à la loupe, des cristaux en forme de squammes se grouper autour des orifices des glandes sudoripares et qui en ont découvert jusque dans les conduits excréteurs eux-mêmes.

c) Enfin Besnier estime que les sueurs d'urée ne constituent ni une sécrétion, ni même une excrétion supplémentaire localisée. Il faudrait alors les considérer comme le résultat d'un phénomène de transsudation. Schottin avait déjà écrit qu'on ne peut attribuer exclusivement cette élimination de l'urée à une des fonctions normales de la peau, car le sang étant saturé d'urée et une diminution du tonus survenant dans les vaisseaux cutanés au moment de l'agonie une exosmose se produit facilement à travers les parois du réseau capillaire.

2° Signification physio-pathologique du « givre d'urée ».

A l'état normal l'élimination de l'urée en dehors de la voie rénale est nulle ou insignifiante. Ainsi chez les individus sains la quantité d'urée contenue dans la sueur est minime.

Rommelaere l'évalue à 0,044 pour mille soit 1 gr. 3 par 24 heures. Favre donne un chiffre très voisin : 0,048 pour mille. Le même auteur trouve il est vrai un taux plus élevé dans les états fébriles : 1,045 pour mille et Funke a trouvé 1,55 pour mille.

Lorsque le rein devient insuffisant, il se fait des tentatives de suppléance. On sait que les vomissements et les diarrhées des azotémiques contiennent des quantités importantes d'urée et de carbonate d'ammoniaque.

Il est logique d'admettre que la voie cutanée soit aussi utilisée dans cet essai d'élimination compensatrice et l'on comprend que la cristallisation de l'urée ainsi excrétée puisse se faire au niveau des téguments.

Le givre d'urée serait donc le témoin d'une élimination vicariante chez un organisme saturé. On a pu rapprocher le phénomène des autres éliminations vicariantes qui peuvent se faire non seulement par la muqueuse gastro-intestinale mais aussi par la muqueuse bucco-pharyngienne (observation de Drasche) voire par la muqueuse génitale. Eichhorst ainsi rapporte l'histoire d'une fem-

me atteinte de néphrite chronique et offrant le tableau caractéristique de la grande azotémie qui présente vers la fin de son existence un écoulement vaginal noirâtre, fétide, provenant d'ulcérations de la muqueuse vaginale, comparable aux ulcérations urémiques de l'intestin.

Enfin ces faits posent le difficile problème du rôle exact de l'urée dans la pathogénie des troubles de l'intoxication azotée. Ce problème dépasse beaucoup le cadre modeste de notre étude. L'existence du givre d'urée souligne cependant l'intérêt pratique de l'urée. Quelle que soit l'importance exacte de ce corps, qu'il joue un rôle réel ou qu'il ne soit qu'un témoin, son étude, son dosage surtout dans les humeurs de l'organisme permettent des conclusions diagnostiques et pronostiques qui sont quotidiennement utilisées depuis les travaux de Widai.

CONCLUSIONS

I. — On observe parfois chez des malades atteints d'insuffisance rénale grave l'apparition sur les téguments d'un dépôt pulvérulent que l'on désigne sous le nom de « givre d'urée ». Le symptôme se manifeste d'abord au niveau de la face. Il peut se généraliser mais reste d'une intensité prédominante au niveau du visage.

II. — Les examens microscopiques et les analyses chimiques démontrent que cette efflorescence est composée de cristaux d'urée mélangés à de la graisse et parfois à du chlorure de somium.

III. — Le givre d'urée a d'abord été signalé au cours du choléra. On peut l'observer chez les malades atteints d'infection urinaire et au cours de néphrites aiguës et chroniques. Il constitue un symptôme exceptionnel, d'apparition tardive, à la phase agonique des néphrites chroniques chez des malades présentant tous les signes de la grande azotémie avec un taux d'urée de plusieurs grammes par litre. Le givre d'urée est donc un symptôme de signification pronostique fatale, mais dans la pratique il ne vient que confirmer un pronostic déjà certain.

IV. — Aucun argument ne permet de préciser d'une façon certaine le mécanisme de l'excrétion de l'urée qui cristallise sur la peau. Le rôle respectif des glandes sébacées et des glandes sudoripares est diversement apprécié.

Le givre d'urée semble devoir être interprété comme le témoin d'une élimination vicariante désespérée par un organisme qui lutte contre l'intoxication azotée.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Bartels (C.) — Les maladies des reins — Traduit par Lépine, Lyon 1884.

Castaigne — Maladies des reins — in Debove, Achard, Castaigne, Paris, Masson 1906.

Chauffard (A.) et Laederich (L.) — Maladies des reins in Traité Brouardel et Gilbert, Paris, Baillière 1909.

Deininger--zur-Casuristik d. Harnstoffausscheidung auf der aeussern Haut.-Deutsch-Arch. f. Klin. Med. Bd VI P. 55-73 1869 Leipzig.

Delafontaine (P.) — Le rein des vieillards, Paris, Doin, 1929.

Dieulafoy — Manuel de Pathologie interne, 14° Edition T. III, p. 90.

Dieulafoy — Bulletins et Mémoires de la Société Méd. des Hôp. de Paris, T. IX, 3° série, 1892, 14 Octobre, P. 668.

Djoritch — Sueurs d'urée en général et dans la maladie de Bright en particulier — Thèse, Paris 1895, N° 334.

Drasche — Über die Ausscheidung von Harnstoff durch den Schweiss. Arch. f. physiol. Hulk, T. X, P. 469-478, 1851, Stuttgart.

Eichhorst (H.) — Pathologie interne, 3° Ed. T. II, P. 602, 1889.

Eichhorst (H.) — Diagnostic médical — Traduit par Marfan et Weiss, P. 29, 1810, Paris.

Eichhorst (H.) — Ulcérations urémiques de la muqueuse vaginale. Riforma medica — 23 Nov. 1912, N° 47, P. 1310.

Frerichs — Über die Erscheinungen und das Wesen der Uramie — Arch. fur Physiologische Heilkunde, 1851, P. 399.

Hamernick — Die cholera, epidemica. 1850. Prague.

Hirschsprung — Ugeskrift for Laeger. 21 Janvier 1865. Traduit en anglais in Dublin med. Press. 3 et 10 Mai 1865 et traduit en français in Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie. T. XII, 1865, N° 33, P. 526.

Kaposi — Maladies de la peau. Traduit par Besnier et Doyon. T. I, P. 184, Paris 1891.

Kaup et Jürgensen — Über Harnstoffausscheidung auf der aeussern Haut beim Lebenden. Deutsch. Arch. F. Klin Med. Bd. VI, P. 55-73, 1869, Leipzig.

Lécorché et Talamon — Traité de l'albuminurie et du mal de Bright, P. 592, 1888, Paris.

Leube (W.) — Deutsch. Arch. f. Klin. Med. T. VII, P. I, 1870, Leipzig.

Lionville, Carville, Joffroy — Soc. de Biologie in Gaz. méd. de Paris, 1873, 8 novembre.

Merklen (P.) — Article Urémie, in Dict. Encyc. des Sciences Méd. T. XCVIII, P. 145.

Paisseau (G.) — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. Thèse Paris 1905-1906, N° 148.

Ribierre (P.) et Pichon (Ed.) — Manuel de pathologie rénale, P. 437, Paris 1931, Doin.

Rommelaere — Contribution à l'histoire médicale de l'urée. Annales de l'Université de Bruxelles. Fac. de Méd., 1880.

Schottin — Uber die Ausscheidung von Harnstoff durch den Schweis. Arch. F. physiol. Heilk, T. X, P. 469-478, 1851, Stuttgart.

Talamon — Sueurs d'urée — Médecine moderne. 1893, N° 15, P. 170.

Taylor (Fr.) — A case of excretion of urea by the skin Grey's hospital reports, Vol. XIX, 3° série, P. 405, 1874.

Treitz — Uber uramische Darmaffectionen. Vierteljahrsschrift fur die praktische Heilkunde. Vol. LXIV, P. 143, 1859, Prag.

Uchermann (V.) — Cas d'Urhidrosis. Tidsscr. f. prakt. med ; T. II, P. 14, 1882.

Vallery-Radot (Pasteur) et Delafontaine (P.) — Le rein des vieillards. Presse Médicale, N° 16, 22 Février 1930, P. 265.

Weill (A.) — L'azotémie au cours des néphrites. Etude clinique et physio-pathologique. Thèse Paris 1912-1913, N° 162.

Widal (F.) Lemierre (A.) et (Vallery-Radot) Pasteur — Pathologie des reins in Roger, Widal, Teissier. Nouveau Traité de Médecine, Fasc. XVII, P. 214, Paris, 1929, Masson.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	11
Historique	13
Etude clinique	16
Deux observations de « givre d'urée »	16
Description du givre d'urée	23
Examen microscopique et analyse chimique	25
Etiologie. Le givre d'urée chez les Brightiques	27
Interprétation physio-pathologique du givre d'urée	30
Conclusions	33
Bibliographie	34

